

УДК: 616.98:616.34-002-036.11:612.017.

**Рівень показників компонентів системи комплементу в дітей раннього віку,
хворих на ротавірусну інфекцію**

д.мед.н., проф. В. Г. Майданник, К. О. Сміян-Горбунова*

д.мед.н., проф. В. Г. Майданник, Е. А. Сміян-Горбунова*

Ph.D. V. H. Maydannik, K. O. Smiian-Horbunova*

У статті викладені матеріали, щодо вмісту компонентів системи комплементу в дітей, хворих на ротавірусну інфекцію. Під спостереженням знаходились діти віком від 1 місяця до 5 років, у яких встановлено моно- та мікст-варіант ротавірусної інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості. Концентрація білків у плазмі крові достовірно знижувалась у гострий період захворювання.

**Уровень показателей компонентов системы комплемента у детей раннего
возраста больных ротавирусной инфекцией**

В статье изложены материалы, относительно содержания компонентов системы комплемента у детей с ротавирусной инфекцией. Под наблюдением находились дети в возрасте от 1 месяца до 5 лет, у которых установлено моно- и микст-вариант ротавирусной инфекции легкой и средней степени тяжести. Концентрация белков в плазме крови достоверно снижалась в острый период заболевания.

**Performance level components of the complement system in young children
with rotavirus infection**

The article presents the materials on the content of the components of the complement system in children with rotavirus infection. The study involved children aged 1 month to 5 years who have established mono- and mixed-version of rotavirus mild to moderate severity. The concentration of proteins in the blood plasma was significantly reduced in the acute phase of the disease.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, система комплементу, діти.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, система комплемента, дети.

Keywords: rotavirus infection, complement system, children.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

*Сумський державний університет

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають провідне місце серед інфекційних захворювань у дитячому віці. За останні роки збільшилась питома вага ротавірусної етіології у структурі ГКІ. Більш вразливими до ротавірусної інфекції (РВІ) є діти віком до 5 років, особливо діти від 6 до 24 місяців [1]. Третина госпіталізацій з приводу діареї припадає на ротавірусну інфекцію та 500 000–600 000 смертельних випадків у рік [8]. В Україні захворюваність складає 54 000 на рік, та 30 смертельних випадків [5]. Прямі та опосередковані витрати з приводу РВІ в Європі складають близько 400 мільйонів євро щороку. Ротавірус є основною причиною розвитку тяжкого гастроентериту в дітей як у розвинутих країнах та країнах, що розвиваються [7].

Імунна система відіграє важливу роль у захисті організму від ротавірусної інфекції. Однією з основних систем вродженого імунітету є система комплементу [5]. Система комплементу складається з 30 білків, що циркулюють у крові. У нормі компоненти комплементу знаходяться у плазмі крові в неактивованому стані. Їх активація відбувається в процесі багатоступневих реакцій. Активовані компоненти комплементу діють у певній послідовності, у вигляді каскаду ферментативних реакцій, продукт, що передуює активації слугує каталізатором для включення в наступну реакцію нового субкомпонента або компонента комплементу [3]. При вірусних інфекціях система комплементу активується як альтернативним, так і класичним шляхом, без участі специфічних до вірусів антитіл. С3 – центральний компонент системи комплементу. Він складає 70% від загальної кількості білка системи комплементу, бере участь в активації комплементу класичним та альтернативним шляхом. Активація С3, сприяє виділенню гістаміну з тучних клітин і тромбоцитів, підтримує фагоцитоз, посилює проникливість судинних стінок, посилює скорочення гладкої мускулатури, хемотаксис лейкоцитів та зв'язування антитіл із антигеном [5]. Білок С4 системи комплементу відноситься до раннього компонента класичного шляху, з ним пов'язана активація противірусного імунітету. Він підтримує

фагоцитоз, бере участь в нейтралізації вірусів та підвищує проникливість стінок судин [3].

Проте, маловивченим залишається питання ролі компонентів системи комплементу в імунній відповіді при ротавірусній інфекції у дітей раннього віку. У літературі зустрічаються поодинокі дослідження загальної характеристики системи комплементу при ротавірусній інфекції у дітей [2].

Метою роботи було вивчення вмісту компонентів системи комплементу в дітей раннього віку, хворих на ротавірусну інфекцію.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі інфекційного відділення №3 КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди» у 2013–2014 роках, у зимовий період часу. Під спостереженням знаходилось 43 дитини (22 хлопчики та 21 дівчинка), хворих на гострі кишкові інфекції ротавірусної етіології. Середній вік обстежених дітей склав $18,7 \pm 1,83$ місяців. Діагноз ротавірусної інфекції був підтверджений імунохроматографічним тестом «CITO TEST ROTA» ТОВ «Фармаско», бактеріологічним дослідженням кала на кишкову групу та групу умовно-патогених мікроорганізмів.

У ході дослідження діти були розподілені на дві групи. Перша група включала 19 пацієнтів із моно-варіантом РВІ та була розділена на дві підгрупи: І А – легкий ступінь перебігу (8 дітей) і І Б – середньотяжкий ступінь (11 дітей). У другу групу ввійшли 24 хворих із мікст-варіантом РВІ. Друга група складалась з двох підгруп: ІІ А – 9 дітей із легким перебігом РВІ та ІІ Б – 15 дітей із середньотяжким перебігом захворювання. Контрольну групу склали 15 практично здорових дітей.

Дослідження проводились у гострий період (на 1–3 добу) захворювання.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційного ряду з вирахуванням середньої арифметичної величини, стандартної похибки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінювали за допомогою критерію

Стьюдента (t). Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Excel» адаптованих для медико-біологічних досліджень.

Результати та їх обговорення

Усі пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні у зимовий період часу. У дослідженні приймали участь 22 (51,2 %) хлопчики та 21 (48,9 %) дівчинка, хворих на РВІ. Достовірної відмінності за статтю не визначались, $p > 0,05$. У всіх дітей, що знаходились під спостереженням захворювання розпочиналось гостро з DFV-синдромом (діарея, лихоманка, блювання). Нормальна температура тіла (до 37,2 °C) була характерна для 15 (34,9 %) дітей, температура тіла від 37,3°C до 37,9°C визначалась у 12 (27,9 %) пацієнтів, підвищення температури тіла вище 38°C було у 16 (37,2 %) хворих на РВІ. Провідний симптом блювання був характерний для 32 (74,4 %) обстежених дітей. Одноразове блювання спостерігалось у 13 (30,2 %) дітей, повторне – у 6 (13,9 %) та багаторазове – у 14 (32,6 %) пацієнтів. Діарея, як основний клінічний симптом, був характерний для всіх обстежених дітей. Кратність випорожнення до 7 разів визначалась у 35 ((81,40 ± 6,00) %) дітей, що достовірно частіше за кратність діареї від 8 до 12 разів – у 8 ((18,60 ± 6,00) %) хворих, ($p < 0,001$). Проведені нами дослідження концентрації компонентів С3 та С4 системи комплементу у дітей з моно- та мікс-варіантом ротавірусної інфекції представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники компонентів системи комплементу в дітей з моно- та мікст-варіантом ротавірусної інфекції

Показник	Контрольна група (n=15)	І група (n=19)		ІІ група (n=24)	
		І А (n=8)	І Б (n=11)	ІІ А (n=9)	ІІ Б (n=15)
	P±s	P±s	P±s	P±s	P±s
	1	2	3	4	5
С3 (г/л)	1,26 ± 0,14	0,74 ± 0,03 P ₁₋₂ < 0,01	0,59 ± 0,03 P ₂₋₃ < 0,01 P ₁₋₃ < 0,001	0,75 ± 0,03 P ₁₋₄ < 0,01	0,57 ± 0,02 P ₄₋₅ < 0,001 P ₁₋₅ < 0,001
С4 (г/л)	0,196 ± 0,028	0,074 ± 0,002 P ₁₋₂ < 0,001	0,05 ± 0,004 P ₂₋₃ < 0,01 P ₁₋₃ < 0,001	0,071 ± 0,004 P ₁₋₄ < 0,001	0,062 ± 0,004 P ₄₋₅ < 0,05 P ₁₋₅ < 0,001

Примітка: Р – достовірність розбіжностей; Р₁₋₂ – між показниками практично здорових дітей та дітей з моно-варіантом РВІ легкого ступеня тяжкості; Р₁₋₃ – між показниками практично здорових дітей та дітей з моно-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості; Р₁₋₄ – між показниками практично здорових дітей та дітей з мікст-варіантом РВІ легкого ступеня тяжкості; Р₁₋₅ – між показниками практично здорових дітей та дітей з мікст-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості; Р₂₋₃ – між показниками дітей з моно-варіантом РВІ легкого та середнього ступеня тяжкості; Р₄₋₅ – між показниками пацієнтів з мікст-варіантом РВІ легкого та середнього ступеня тяжкості.

Так, концентрація комплементу С3 в групі дітей з моно-варіантом РВІ складала (0,74 ± 0,03) г/л, що достовірно нижче, ніж у дітей групи контролю (1,26 ± 0,14) г/л, (Р < 0,01). У дітей з моно-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості показник С3 становив (0,59 ± 0,03) г/л, що достовірно нижче за групу практично здорових дітей, (Р < 0,001).

Аналогічно для дітей з мікст-варіантом РВІ легкого ступеня було характерно достовірне зниження С3 у сироватці крові до (0,75 ± 0,03) г/л у порівнянні з практично здоровими дітьми, (Р < 0,01). Показник С3 у дітей з

мікст-варіантом РВІ середнього ступеня тяжкості також знижувався та досягав $0,57 \pm 0,02$ г/л, ($P < 0,001$).

Поряд із тим при поступленні до стаціонару рівень комплементу С4 у дітей з моно-варіантом РВІ легкого ступеня тяжкості складав $(0,074 \pm 0,002)$ г/л, що достовірно нижче, ніж у дітей групи контролю $(0,196 \pm 0,028)$ г/л, ($P < 0,001$). Також перебіг моно-варіанту РВІ середнього ступеня важкості характеризувався достовірним зниженням компонента С4 до $(0,05 \pm 0,004)$ г/л, ($P < 0,001$).

При гострому перебігу мікст-варіанту РВІ легкого ступеня тяжкості у дітей показник С4 в плазмі крові складав $(0,071 \pm 0,004)$ г/л. Подібні зміни спостерігалась і при мікст-варіанті РВІ середнього ступеня тяжкості: рівень компонента С4 у дітей характеризувався значним зниженням $(0,062 \pm 0,004)$ г/л у порівнянні із практично здоровими дітьми.

Під час дослідження компонентів комплементу С3 та С4 залежності від віку та статті встановлено не було.

Середньотяжкий перебіг моно РВІ визначався суттєвим зниженням концентрації С3 у порівнянні з легким ступенем тяжкості, ($P < 0,01$). Аналогічна тенденція спостерігалась і у групі дітей з мікст-варіантом РВІ, де середньотяжкий перебіг характеризувався достовірно більш нижчим рівнем комплементу С3, ніж при легкому ступені тяжкості ($P < 0,001$).

У групі дітей з моно-варіантом РВІ спостерігалось достовірне зниження рівня С4 у сироватці крові при середньважкому перебігу на противагу легкому ступеню тяжкості, ($P < 0,01$). Концентрація С4 в групі з мікст-варіантом РВІ при середньому ступені тяжкості була достовірно вищою за аналогічний показник при легкому ступеню перебігу, ($P < 0,01$).

Отже, зниження концентрації компонентів системи комплементу, можливо, пов'язано з його підвищеною активацією та фіксацією на поверхні віріонів, у результаті чого концентрація його фракцій у плазмі крові зменшується [4].

В результаті дослідження були встановлені відмінності між показниками С3 та С4, що залежали від ступеня тяжкості перебігу захворювання. Достовірної різниці показників системи комплементу між моно- та мікст-варіантом РВІ встановлено не було. Це можна пояснити тим, що запальний процес (не залежно від етіології збудника) характеризується зниженням показників комплементу в гострому періоді захворювання, за рахунок активації імунної відповіді [6].

Визначення концентрації С3 та С4 системи комплементу може використовуватись як критерій тяжкості перебігу ротавірусної інфекції у дітей.

Таким чином, виявленні нами зміни вмісту компонентів комплементу С3 та С4 у дітей з моно- та мікст-варіантом ротавірусної інфекції свідчать про активацію імунної системи, а саме її гуморальної ланки.

Можливо, зміни показників компонентів С3 та С4 вказують на те, що активація системи комплементу відбувалась класичним шляхом. Цей шлях є імунологічно обумовлений процес, ініційований антитілами. Імунологічна специфічність забезпечується взаємодією антитіл з антигенами вірусів та бактерій і клітин.

Висновки:

1. Концентрація компонентів С3 та С4 у сироватці крові в дітей з моно- та мікст-варіантом ротавірусної інфекції у гострий період достовірно знижувалась.
2. У дітей з моно-варіантом ротавірусної інфекції концентрація С3 та С4 була достовірно нижчою при середньому ступеню тяжкості, на відміну від легкого ступеня тяжкості. Аналогічна динаміка вищезазначених показників спостерігалась і при мікст-варіанті РВІ у дітей.
3. Визначення концентрації у сироватці крові компонентів комплементу С3 та С4, можна використовувати як один із критеріїв тяжкості захворювання.

Список використаної літератури:

1. Абатуров О. Є. Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. Є. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2013. – № 1(49) – С. 129–133
2. Бабик Р. К. Клинико-иммунологические особенности ротавирусной инфекции у детей / Р. К. Бабик, Е. В. Корнеева // Журнал Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – № 26 (243). – С. 53–57.
3. Біловол О. М. Клінічна імунологія та алергологія / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова // Навчальний посібник. – Харків: Гриф. – 2011. – 15 с.
4. Одинцов Ю. Н. Биологические функции комплемента / Ю. Н. Одинцов, В. М. Перельмутер // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – №2. – С. 72 – 82.
5. Чернишова Л. І. Дитяча імунологія / Л. І. Чернишова, А. П. Волоха, Л. В. Костюченко, та ін. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 720 с.
6. Шапошникова К. В. Клинико-диагностическое значение компонентов комплемента при крапивнице и атопическом дерматите у детей / К. В. Шапошникова, О. А. Башкина, О. В. Логунов, А. В. Кокуев // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т.8(2). – С. 88–93.
7. Parashar Umesh D., Global Mortality Associated with Rotavirus Disease among Children in 2004 / Umesh D. Parashar, Anthony Burton, Claudio Lanata, Cynthia Boschi-Pinto, Kenji Shibuya, Duncan Steele, Maureen Birmingham and Roger I. Glass // The Journal of Infectious Diseases – 2009 – V. 200 – P. 9-15.
8. Parashar U. D. Rotavirus severe childhood diarrhea / U. D. Parashar, C. J. Gibson, J. S. Bresee, R. I. Glass // Emerg Infect Dis. – 2006. – №12(2). – P. 304–306.

Майданник В. Г. Рівень показників компонентів системи комплементу в дітей раннього віку, хворих на ротавірусну інфекцію / В. Г. Майданник, К. О. Сміян-Горбунова // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2015. – №2. – С. 31–33.